

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 19820071152329

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

空间编码单扫描快速二维 NMR 方法初探

Exploration of Single-Scan Ultrafast 2D NMR Methods

Based on Spatial Encoding Technique

赵明芳

指导教师姓名: 蔡淑惠 教授

专 业 名 称: 无线电物理

论文提交日期: 2010 年 05 月

论文答辩时间: 2010 年 06 月

学位授予日期: 2010 年 06 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2010 年 06 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学博士论文摘要库

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ☒ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学博士论文摘要库

目 录

中文摘要	i
英文摘要	iii
第一章 绪论	1
1.1 空间编码单扫描快速采样方法简介	1
1.2 空间编码单扫描快速采样方法的发展	2
1.3 空间编码单扫描快速采样信号的处理	4
1.4 本文主要工作	4
第二章 空间编码单扫描快速采样方法基本原理及其应用	7
2.1 引言	7
2.2 空间编码单扫描快速采样方法的提出	7
2.3 空间编码单扫描快速采样方法的原理	10
2.3.1 离散空间编码单扫描快速采样方法的脉冲序列	11
2.3.2 离散空间编码单扫描快速采样方法的数据处理	14
2.3.3 连续空间编码单扫描快速采样方法	16
2.4 空间编码单扫描快速采样方法在 NMR 中的应用	23
2.4.1 空间编码单扫描快速采样方法在常规二维 NMR 中的应用	24
2.4.2 空间编码单扫描快速采样方法在不均匀场中的应用	26
2.4.3 空间编码单扫描快速采样方法在 NMR 领域的其它应用	28
2.5 本章小结	31
第三章 空间编码单扫描快速二维 COSY 新方法	34
3.1 引言	34
3.2 理论描述	34
3.2.1 空间编码单扫描快速 COSY 方法的提出	34
3.2.2 离散空间编码单扫描快速采样方法	36
3.2.3 恒时相位调制空间编码单扫描快速 COSY 新方法	38
3.3 实验结果与讨论	47

3.3.1 实验材料与方法.....	47
3.3.2 实验结果与讨论.....	49
3.4 本章小结	54
第四章 空间编码单扫描快速采样信号处理软件 UltraNMR.....	58
4.1 引言.....	58
4.2 空间编码单扫描快速采样信号处理算法	58
4.2.1 Varian NMR 系统 500MHz 谱仪 FID 数据的存储与读取.....	59
4.2.2 空间编码单扫描快速采样数据处理方法.....	60
4.3 Java 基础介绍	63
4.3.1 Java 概述	63
4.3.2 基于 Swing 的图形用户界面设计	64
4.4 UltraNMR 软件设计.....	67
4.4.1 软件基本框架与基本流程图.....	67
4.4.2 软件的主要目标.....	68
4.4.3 软件开发工具及程序.....	70
4.5 UltraNMR 软件主要使用方法介绍.....	71
4.5.1 UltraNMR 软件界面介绍	71
4.5.2 FID 数据的读取与显示	72
4.5.3 FID 数据及图像的保存与输出	74
4.5.4 实验参数的输入.....	75
4.5.5 2D 谱变换.....	76
4.5.6 实验参数及谱图的保存与输出.....	80
4.6 本章小结	81
第五章 全文总结与展望	83
5.1 本文总结	83
5.2 展望.....	84
论文发表情况	86
致谢	87

CONTENTS

Abstract in Chinese	i
Abstract in English	iii
Chapter 1 Preface	1
1.1 Introduction of spatial encoding single-scan ultrafast methods	1
1.2 Development of spatial encoding single-scan ultrafast methods	2
1.3 Signal processing of spatial encoding single-scan ultrafast methods	4
1.4 Main work of present dissertation	4
Chapter 2 Principles and applications of spatial encoding single-scan ultrafast methods	7
2.1 Introduction	7
2.2 Proposal of spatial encoding single-scan ultrafast methods	7
2.3 Principle of spatial encoding single-scan ultrafast methods	10
2.3.1 Pulse sequence of discrete spatial encoding single-scan method	11
2.3.2 Signal processing of discrete spatial encoding single-scan method	14
2.3.3 Continuous encoding single-scan ultrafast methods	16
2.4 Applications of spatial encoding single-scan ultrafast methods in NMR	23
2.4.1 Applications in 2D NMR	24
2.4.2 Applications in inhomogeneous fields	26
2.4.3 Other applications in NMR	28
2.5 Conclusions	31
Chapter 3 Spatial encoding single-scan 2D COSY methods	34
3.1 Introduction	34
3.2 Theoretical description	34
3.2.1 Proposal of spatial encoding single-scan 2D COSY methods	34
3.2.2 Discrete spatial encoding single-scan method	36
3.2.3 Constant-time spatial encoding single-scan 2D COSY methods	38
3.3 Results and discussion	47
3.3.1 Materials and methods	47
3.3.2 Results and discussion	49
3.4 Conclusions	54
Chapter 4 Signal processing software - UltraNMR	58

4.1 Introduction	58
4.2 Signal processing algorithm of single-scan ultrafast method	58
4.2.1 Storage and extraction of FID data in Varian NMR system.....	59
4.2.2 Signal processing algorithm of single-scan ultrafast NMR data	60
4.3 Introduction of Java	63
4.3.1 Overview of Java	63
4.3.2 Introduction of Swing	64
4.4 Design of UltraNMR	67
4.4.1 Framework and flowchart of UltraNMR	67
4.4.2 Objectives of UltraNMR.....	68
4.4.3 Development kit and programs of UltraNMR	70
4.5 Usage of UltraNMR	71
4.5.1 Interface of UltraNMR.....	71
4.5.2 Extraction and display of FID data	72
4.5.3 Storage and export of FID data.....	74
4.5.4 Input of experimental parameters	75
4.5.5 Transformation of 2D spectra	76
4.5.6 Storage and export of experimental parameters and spectra	80
4.6 Conclusions	81
Chapter 5 Summary and prospect	83
5.1 Summary	83
5.2 Prospect	84
Publications	86
Acknowledgements	87

厦门大学博士论文摘要库

作者姓名: 赵明芳

论文题目: 空间编码单扫描快速二维 NMR 方法初探

作者简介: 赵明芳, 男, 1985 年 11 月出生, 2007 年 09 月师从于厦门大学蔡淑惠教授, 于 年 月获硕士学位。

中文摘要

空间编码单扫描快速采样方法利用空间编码技术, 只需单次扫描就能获得二维(2D)及多维(mD)核磁共振(NMR)谱数据, 极大地缩短了 2D 和 mD NMR 谱的采样时间, 有望在 NMR 领域得到广泛的应用。

本论文详细介绍了空间编码单扫描快速采样方法的基本原理, 分析了空间编码单扫描快速采样方法的发展, 总结了各种不同的单扫描快速采样脉冲序列在 NMR 中的应用。在总结前人方法和原理的基础上, 提出了新的基于恒时相位调制空间编码的单扫描快速采样序列, 快速获得了 2D ^1H - ^1H COSY 谱。本文还详细介绍了空间编码单扫描快速采样方法的信号处理方法, 并利用 Java 编程语言开发了 UltraNMR 信号处理软件。本论文主要研究成果有:

1. 以离散编码单扫描快速采样方法为例研究了空间编码单扫描快速采样方法的原理, 着重分析了它的编码和解码机制。介绍了连续幅度调制、连续相位调制等各种单扫描快速采样新方法及其在 NMR 领域中的应用, 包括在 COSY、TOCSY、 J 分解谱、MRI 和不均匀磁场下 NMR 等领域的应用。分析了现有各种序列的优缺点, 指出了空间编码单扫描快速采样方法的局限性。

2. 结合空间编码单扫描快速采样方法的发展, 分析了原有方法在获得 2D COSY 谱过程中存在的缺点和遇到的问题, 提出了两种基于连续恒时相位调制空间编码的单扫描快速采样新序列(g-COSY 和 gDQF-COSY)。理论分析和实验结果都证明了利用新序列只用单次扫描就可以获得 2D COSY 和 DQF-COSY 谱。与实时相位调制空间编码方法相比, 新方法不仅更容易获得 2D COSY 谱, 而且所得的 COSY 谱具有更高的信噪比和分辨率。

3. 在了解 Varian NMR 系统对自由感应衰减(FID)信号的编码规则基础上, 分析 FID 数据的提取方法。根据空间编码单扫描快速采样方法的信号处理原理, 以 Eclipse3.4.0 为开发平台, 以 JDK6.0 为 Java 运行环境, 使用 Java 编程语言编

写了用于处理单扫描快速采样所得信号的 UltraNMR 信号处理软件，并详细介绍了该软件的具体功能和使用方法。

关键词：二维核磁共振谱；单次扫描；空间编码；超快速；信号处理

厦门大学博士论文摘要库

Exploration of Single-Scan Ultrafast 2D NMR Methods

Based on Spatial Encoding Technique

Zhao Mingfang

ABSTRACT

Single-scan ultrafast NMR method can be used to obtain a two-dimensional (2D) and multi-dimensional (mD) NMR spectrum within a single scan via spatial encoding technique, thus greatly shortening the experimental time. It may find extensive application in NMR field.

In this thesis, the basic principles of single-scan ultrafast NMR method were elucidated. Some single-scan methods were discussed. The applications of different single-scan methods were introduced and their limitations were analyzed. Based on the reported single-scan methods, two alternative ultrafast 2D COSY methods (g-COSY and gDQF-COSY) based on continuous constant-time phase modulated spatial encoding were proposed. The way to process the signals from single-scan ultrafast method was introduced. A new efficient signal processing software named UltraNMR was constructed based on the Java program language. Its main functions and usage were presented. The main work is summarized as follows:

1. The discrete spatially encoding single-scan ultrafast method was taken as an example to elucidate the basic principles of single-scan ultrafast method. Some single-scan methods such as continuous amplitude-modulated encoding and continuous phase-modulated encoding were discussed. The applications of the single-scan methods in COSY, TOCSY, *J*-resolved spectroscopy, MRI and NMR in inhomogeneous fields were introduced and their limitations were analyzed. Their potential development was briefly anticipated.

2. Two alternative ultrafast 2D COSY methods (g-COSY and gDQF-COSY) based on continuous constant-time phase modulated spatial encoding were proposed.

Theoretical expressions of the resulting signals were deduced. Experiments were performed to verify our theoretical analysis and the feasibility of the methods. Comparisons between the experimental results from our methods and the previous real-time phase-modulated spatial encoding method demonstrate that the signal-to-noise ratio and resolution of the 2D COSY spectra are improved and a good 2D COSY spectrum is easier to achieve by using our methods.

3. The method to extract the effective data for NMR spectra from the FIDs acquired using single-scan ultrafast methods with Varian NMR system was explored. A new efficient signal processing software named UltraNMR was constructed to deal with the data from the single-scan ultrafast methods, which was developed using the Java program language with the developer platform of Eclipse3.4.0 and runtime environment of JDK6.0. Its main functions and usage were particularly introduced.

Keywords: 2D NMR; single-scan; spatial encoding; ultrafast; signal processing.

第一章 绪论

1.1 空间编码单扫描快速采样方法简介

1945年斯坦福大学的 Bloch 小组和哈佛大学的 Purcell 小组分别用不同的样品（水和石蜡）、不同的方法（双线圈感应法和单线圈吸收法）发现了 NMR 现象^[1,2]。在随后的半个多世纪，NMR 获得了飞速的发展，展现出极强的生命力和广阔的应用前景，成为物理学、化学、生物、医药及石油工业等领域科学家最广泛使用且最有力的谱学工具之一。二维(2D) NMR 的提出和发展，为 NMR 技术的研究和应用提供了更为广阔的空间。2D NMR 谱不仅大大提高了大量 NMR 信号的分离能力，减少了信号间的重叠，而且能提供许多一维(1D) NMR 谱无法提供的结构信息，如互相重叠的共振信号中每一组信号的精细裂分形态、准确的耦合常数、耦合常数的符号以及直接和远程耦合信息等。

2D NMR的概念由Jeener于1971年提出，1976年由Ernst从实验上实现^[3]。从表面上看，2D NMR谱仅仅是1D NMR谱的简单扩展。简单的1D NMR实验包括预备期和检测期，在检测期内采样到时域信号 $S(t)$ 。时域信号 $S(t)$ 经过傅里叶变换(FT)可以得到频域信号 $I(\nu)$ 。传统的2D NMR实验一般含有预备期、演化期、混合期和检测期，演化期时间用 t_1 表示，检测期时间用 t_2 表示。检测期内检测到的时域信号为 $S(t_1, t_2)$ ，对 $S(t_1, t_2)$ 进行2D FT可以得到频域信号 $I(\nu_1, \nu_2)$ 。

虽然传统的2D NMR方法只是在1D NMR的基础上增加了一维，但它并不是1D NMR的简单扩展。在脉冲序列中，演化时间 t_1 是不断变化的，每一个特定的 t_1 值都对应一次单独的1D NMR采样，若单独采样次数为 N_1 ，则2D NMR的采样时间大约是1D NMR采样时间的 N_1 倍。在2D NMR实验中， N_1 值较大，所以传统的2D NMR采样时间较长，可能是1D NMR的几百倍或者上千倍。在多维(mD) NMR实验中，所需的采样时间更长。

提高2D及mD NMR的采样速率是NMR研究的一个重要方向。在研究中，人们提出了许多方法以期在尽量短的时间内获得2D及mD NMR谱。例如，法国的 Schanda和Brutscher提出了利用延时和优化脉冲角的HMQC方法^[4]，即所谓的

SOFAST-HMQC方法。该方法能够在较短的时间内获得蛋白质样品的2D谱，但由于它仍沿用传统的2D NMR采样机制，采样时间的缩短仍然受到限制。此外，人们也提出了利用线性预测(LP)^[5,6]、最大熵(Max-Ent)^[6,7]和投影重构(PR)^[8]等减少2D NMR中 t_1 维所需增量的数目，再运用相应的算法来获得整个2D自由感应衰减(FID)信号 $S(t_1, t_2)$ 的方法。一些其它的FT方法也被提出来以达到上述目的，包括对角滤波(FDM)和协方差方法^[9]。英国的Kupce和Freeman基于频域激发提出了另一种非FT方法—Hadamard方法^[10,11]。Hadamard方法在生物分子NMR检测方面获得了重要的应用。以上方法都在一定程度上缩短了2D NMR的采样时间，然而，它们经常受到弛豫延迟的影响，并且仍需较长的采样时间。

1973年，英国科学家Mansfield提出了回波平面成像(EPI, echo planar imaging)方法应用于MRI领域^[12]，EPI通过一次激发就可获得完整的平面图像。EPI的主要特点是在保持相位编码方向梯度场不变的情况下，周期性地开关读出梯度场来读取信号。与传统的成像方法比较，它在一次激发后利用读出梯度场的正反向切换产生多个梯度回波，是当今最快速的成像方法。

Frydman小组受EPI原理的启发，于2002年提出了一种全新的脉冲激发和采样方法——空间编码单扫描快速采样方法^[13]。该方法在脉冲梯度场的配合下，只需一次扫描即可获得一张2D谱甚至mD谱。空间编码单扫描快速采样方法包括一个编码期和一个解码期。编码期在梯度场作用下对样品分层激发，各层信号演化时间不同，且与纵向坐标成线性关系；解码期在梯度场正反向切换的作用下采样数据。通过梯度场编码和解码采样到的数据是 k 空间的数据，对此数据进行处理可以得到2D或mD谱。这种通过单次扫描快速获得2D或mD谱的方法称为空间编码单扫描快速采样方法或超快速方法。

1.2 空间编码单扫描快速采样方法的发展

空间编码单扫描快速采样方法提出后，引起了广泛的兴趣，包括以色列、法国、英国、美国 and 瑞士等国家的研究人员在近六年内不断改进和完善空间编码单扫描快速采样方法，克服了离散编码单扫描快速采样方法在激发时需要不断翻转梯度带来的问题，有效解决了单扫描快速采样方法中出现的“鬼峰”、谱

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库